

TEMPERATURA OPTIMALĂ ÎN OPERAȚIILE CU CIRCULAȚIE EXTRACORPORALĂ ȘI PROTECȚIA CEREBRALĂ (Revista literaturii)

Guzgan Iurie*, dr. în med., conf. cercet., Moscalu Vitalie*, dr. în med., conf. cercet.,
Manolache Gheorghe*, dr. în med., conf. cercet., Vârlan Eugen*, chirurg perfuziolog,
Țurcan Grigore*, cardiochirurg, Batrânac Aureliu*, dr. în med., conf. cercet.,
*IMSP Spitalul Clinic Republican, Departamentul Cardiochirurgie,

*IMSP Institutul de Cardiologie

iurie@yaho.com tel.069257177

Rezumat

Scopul studiului este determinarea parametrilor optimi ai temperaturii sângelui în bypassul cardiopulmonar (BCP) cu referință la protecția creierului. A fost efectuată prospecțiunea literaturii în conformitate cu factorii posibili de influență: hipotermia moderată, hipotermia profundă cu arest circulator, hipotermia. Accentul a fost pus pe gradientul și gradul de încălzire, stabilindu-se ca optimă limita de încălzire a sângelui la ieșire din oxigenator la nivelul de până la 37°C. Pentru operațiile cardiochirurgicale cu arest circulator este recomandat un gradient dintre temperatura sângelui din returul venos și cel arterial la ieșirea din oxigenator ce nu va depăși 10°C. Rămân controversate datele referitoare la acțiunea hipotermiei asupra creierului. Lipsesc date consistente despre necesitatea ieșirii din BCP la temperatura de 34°-35°C. Totuși, monitorizarea strictă a temperaturii pe tot parcursul BCP rămâne ca o condiție obligatorie pentru prevenirea disfuncțiilor cerebrale ulterioare.

Cuvinte-cheie: cardiochirurgie, bypass cardiopulmonar, temperatura, creier

Summary. Optimal temperature in operations with cardiopulmonary bypass and cerebral protection (Review)

The aim of the study is to determine the optimum parameters of cardiopulmonary bypass blood temperature (CPB) with reference to brain protection. Literature review was performed according to possible factors of influence: moderate hypothermia, circulatory arrest, deep hypothermia, hyperthermia. Emphasis was placed on the gradient and degree of heating, establishing the optimal limit heating level of oxygenator outlet blood to 37°C. For cardiac surgery operations with CPB and circulatory arrest recommended temperature gradient between the arterial outlet blood and venous return blood have not to exceeding 10°C. Remain controversial data on the action of hypothermia on the brain. Consistent arguments about the need for weaning from BCP at 34°-35°C are missing. However, monitoring of temperature throughout the CPB remains as a prerequisite for subsequent cerebral dysfunction prevention.

Key words: cardiac surgery, cardiopulmonary bypass, temperature, brain

Резюме. Оптимальная температура в операциях с искусственным кровообращением и защита головного мозга (Обзор литературы)

Цель исследования состоит в определении оптимальных параметров температуры в операциях с искусственным кровообращением (ИК) относительно защиты головного мозга. Были исследованы литературные источники в соответствии с возможными факторами влияния: умеренная гипотермия, глубокая гипотермия с циркуляторным арестом, гипертермия. Акцент был сделан на градиент и степень нагрева крови, выходящего из оксигенатора, при этом был установлен оптимальный предел нагрева до 37°C. Для операций на сердце с циркуляторным арестом рекомендуется температурный градиент между кровью венозного возврата и артериальной кровью на выходе из оксигенатора, не превышающий 10°C. Остаются спорными данные о воздействии гипотермии на головной мозг. Также недостаточно данных в пользу необходимости выхода из ИК при температуре 34°-35°C. Тем не менее, тщательный контроль температуры на всем протяжении ИК остается в качестве обязательного условия для предотвращения последующей дисфункции головного мозга.

Ключевые слова: кардиохирургия, искусственное кровообращение, температура, головной мозг

Introducere

Deşi chirurgia cardiacă permite adesea supravieţuirea ca unica şansă, ea de asemenea provoacă şi o traumă semnificativă pentru organism cu prejudicii multiple la nivelul diferitor compartimente ale homeostazei. Prejudiciile se manifestă cu disfuncţii ale organelor vitale, în special leziuni cerebrale, care apar ca rezultat al acestor perturbări de ordin inflamatoriu, hemostatic şi al stresului oxidativ. Prejudicii semnificative cerebrale pot apărea după chirurgia cardiovasculară majoră. În ciuda progresului în chirurgie, anesteziei şi strategiilor neuroprotectoare incidenţa accidentului vascular cerebral în perioada postoperatorie rămâne 2-5% în timp ce alte disfuncţii neurologice temporare (DNT) şi cognitive pe termen lung au o rată şi mai mare - 4-8%. Incidenţa problemelor cerebrale este deosebit de mare la pacienţii după protezarea arcului şi aortei ascendente, în special în arest circulator cu hipotermie profundă (ACHP) [7,9].

Prevenirea şi tratamentul perioperator al leziunilor cerebrale rămân dificile, deoarece mecanismele ce stau la bază sunt asociate cu leziuni de ischemie-reperfuzie – prejudiciu indus de BCP şi ACHP, care sunt încă incomplet studiate. În strategiile de management al temperaturii sunt incluse metode de protecţie pentru a atenua leziunile cerebrale.

Hipotermia în BCP

Tradiţional se consideră că hipotermia în BCP are efecte protective globale pentru organe. Hipotermia, având în acelaşi timp efect de supresie a metabolismului cerebral (aproximativ 6-7% pentru fiecare grad scăzut), posibil că are şi alte efecte neuroprotectoare care sunt mediate de căi non-metabolice. Hipotermia moderată are efect multimodal în creierul ischemic, inclusiv blocarea eliberării de glutamat [11], reducerea influxului de calciu [12], accelerarea recuperării sintezei proteinelor [13], scăderea activităţii protein-membranice C [14], alungirea timpului până la debutul de depolarizare [15], reducerea formării radicalilor liberi de oxygen [16] şi suprimarea activităţii oxidului nitric [17]. Este probabil că efectul aditiv al acestor mecanisme asigură neuroprotecţia în hipotermie. Deşi, în calitate de argumente experimentale ale beneficiului hipotermiei ca neuroprotecţie sunt multiplele exemple clinice, până recent au fost aduse puţine argumente pentru eficacitatea acestuia în arestul circulator [18-21].

Hipotermia profundă şi arestul circulator

Fără îndoială, hipotermia a permis progresul chirurgiei cardiovasculare pentru salvarea multor vieţi. Un exemplu în acest sens sunt intervenţiile pe cord şi aortă, care necesită ACHP. Arestul circulator total este critic pentru realizarea unor intervenţii ca exemplu chirurgia arcului aortei, embolectomia pulmona-

ră. Deşi, utilizarea acestor temperaturi poate servi în mod cert pentru a conserva funcţiile organelor, în deosebi a creierului, temperatura ţintă reală din arest, precum şi strategia folosită pentru obţinerea temperaturii propuse la reîncălzire a fost supusă revizuirii considerabile în ultimele decenii. Mai multe modificări pentru alegerea metodelor şi locului de canulare, tehnici de perfuzie (mai ales perfuzia cerebrală) au permis din nou modificarea strategiei în hipotermie. În plus, în afară de utilizarea hipotermiei profunde în chirurgia arcului aortei, utilizarea tehnicilor de perfuzie selectivă, antegradă/retrogradă a creierului este parte esenţială pentru strategia neuroprotectorie la pacienţii supuşi arestului circulator cu hipotermie profundă.

Experienţa clinicii pare a fi un factor important pentru alegerea tehnicii specifice: 22-28° de răcire pentru ACHP se efectuează de rutină cu ajutorul maşinii de CEC şi ţinta temperaturii variază între +18 - +22°C. Perfuzia cerebrală selectivă, fie prin canularea directă a trunchiului brahiocefalic sau a anastomozelor greşă la a. axilară, permite livrarea fluxului cu debit scăzut (5-25 ml/cg) pentru perfuzia cerebrală anterogradă cu o ţintă a tensiunii arteriale de 50-60 mm Hg. (masurată prin cateterul radial din dreapta). Aspectele metodei de perfuzie cerebrale anterograde variază în dependentă de locul canulării, fluxul, presiunea medie arterială, locul de monitorizare a presiunii precum şi temperatura nominală de perfuzie selectivă. Perfuzia selectivă, antegradă, combinată cu ACHP şi hipotermie mai moderată (interval +25°-28°) pare să fie asociată cu rezultate cerebrale rezonabile [29].

Temperatura de compromis

În afară de utilizarea hipotermiei profunde în arest circulator strategia de temperatură optimă în chirurgia cardiacă a fost dezbătută de zeci de ani. Cele mai ilustrative date care prezintă avantajele şi dezavantajele diferitor strategii ale valorilor temperaturii pe parcursul BCP au parvenit în ultimii 15-20 ani. La sfârşitul anilor 1990, BCP normotermic, împreună cu cardioplegia continuă caldă au fost revizuite datorită efectelor potenţiale de protecţie a miocardului. (30°-33°) Efectele posibile a BCP cald au fost investigate deoarece există o suspecţie că funcţiile cerebrale ar putea fi compromise mai mult. Au fost întreprinse studii clinice mari cu examinarea efectului regimului de temperatură asupra funcţiilor cerebrale după chirurgia cardiacă. Deşi, studiile efectuate de grupul de cercetători Warm Heart de către universitatea din Emory [34] şi apoi mai târziu de la universitatea Duke [35] au fost bazate pe metodologii diferite, au avut rezultate neurocognitive foarte asemănătoare. [36,37], în schimb cu rezultate remarcabile diferite referitoare la accidentul vascular cerebral [30]. Nici

unul din studii nu a demonstrat beneficiul neuroprotector al hipotermiei pentru funcțiile neurocognitive. Un studiu mai recent de către Natham și colaboratorii, de asemenea nu a reușit să demonstreze nici un beneficiu al hipotermiei asupra funcțiilor neurocognitive [38]. Grupul de cercetători din studiul Warm Heart Trial și cercetătorii Duke în mod similar nu au arătat nici o diferență în ce privește accidentul vascular cerebral. Acest lucru a fost în contrast cu studiul Emory care a demonstrat un efect negativ aparent (accidente vasculare cerebrale frecvente) ce a fost cel mai probabil cauzat de o ușoară hipertermie (câteva grade) pe parcursul BCP. Aceste divergențe de rezultate ar putea fi parțial explicate prin diferențele dintre modul cu care a fost monitorizată temperatura (de exemplu nazofaringe în raport cu vezica urinară), care au fost temperaturile de vârf și valorile minime și, cum a fost dirijată temperatura - activ sau spontan. Cel mai relevant pentru problema de accident vascular cerebral a fost că la cercetătorii Emory pacienții au fost încălziți activ, ceea ce, în sine, nu este dăunător, în cazul în care se efectuează cu precizie. Mai mult, ei nu determinau t° nazofaringeană, ceea ce face foarte probabil că au expus creierul la t° hipertermice. Aceste date sugerează că încălzirea activă pentru menținerea temperaturii la/sau mai mare decât 37°C poate prezenta un risc inutil de accident vascular cerebral. Extrem de important pentru regimul temperaturii este cu ce precizie se măsoară temperatura în situațiile în care creierul este în pericol. Întrucât măsurarea temperaturii în interiorul creierului nu poate fi practic realizată, atunci în mod sigur ar trebui ales un surrogat al t° cerebrale. Acesta include t° nazofaringeană, precum și temperatura membranei timpanice. Cele mai invazive t° surrogate cerebrale ce au fost folosite reprezintă măsurarea temperaturii bulbului jugular cu un termometru plasat retrograd de vena jugulara internă [39]. Este clară existența unui gradient de temperatură între aceste diferite locuri de măsurare pe corp. În timpul perioadelor de flux rapid în BCP (cum ar fi timpul de încălzire) [40], gradientul de t° existent între locul de măsurare și temperatura cerebrală, poate denatura temperatura reală a creierului.

Rolul hipertermiei în afectările cerebrale

Legată de problema t° și afectarea organelor se află hipertermia care se situează pe poziție contrară opusă față de hipotermie și, care într-un mod disproporțional, are efecte și mai negative [11]. Deși, studiile normotermice versus hypotermice în BCP, menționate anterior [30,34,35] nu au demonstrat efectele neuroprotectoare, o explicație a lipsei efectului poate servi supraîncălzirea iminentă ce apare la finele CEC. Întrădevăr, Grigore și coautorii [41] au studiat efectele diferitor intervale de timp a încălzirii asupra de-

reglărilor neurocognitive post CEC. Acești cercetători au comparat încălzirea convențională „rapidă” cu încălzirea „lentă” și au găsit o incidență mai mică de disfuncții neurocognitive după 6 săptămâni de la operația pe cord în cazul al doilea. Aceste intervale lente de încălzire au fost însoțite de picuri mai mici a temperaturii cerebrale în timpul reîncălzirii în comparație cu observațiile anterioare a încălzirii rapide, care poate duce la dezvoltarea accidentală a hipertermiei cerebrale [42]. Prin reducerea tempoului de încălzire, se preîntâmpina depășirea temperaturii și se evită astfel efectele negative ale hipertermiei cerebrale. Argumente în sprijinul conceptului ca limitarea supraîncălzirii poate fi neuroprotectorie au fost aduse de Natham și alții [43], care au demonstrat beneficiul neurocognitiv pentru pacienții care au avut o reîncălzire treptată și menținută între $34\text{--}36^{\circ}\text{C}$ pe o perioadă prelungită de 12 ore postoperator. *De facto*, efectul benefic a fost obținut datorită evitării hipertermiei cerebrale în timpul supraîncălzirii dar nu a hipotermiei prelungite [43]. Aceste studii ale hipertermiei împreună cu datele de t° postoperatorie demonstrează că febra postoperatorie precoce este asociată de o problemă neurocognitivă mai gravă [44], sugerând că evitarea hipertermiei poate fi benefică pentru categoria dată de pacienți.

În perioada postoperatorie este la fel de important de a respecta managementul temperaturii pentru a evita leziunile cerebrale la pacienți după intervențiile chirurgicale.

Grocott și colaboratorii au demonstrat raportul direct între hipertermia postoperatorie și pierderile cognitive până la 6 săptămâni după intervenția chirurgicală [44]. Nu este clar, însă, dacă această hipertermie este direct responsabilă de declinul cognitiv, sau este secundară leziunilor cerebrale în sine, cum ar fi lezarea zonei de termoreglare a hipotalamusului. Toate aceste date necesită a fi luate în considerare în perioada postoperatorie pentru a lua măsuri de prevenire a hipertermiei și tulburărilor cognitive asociate. Astfel nu avem nici o dovadă convingătoare a studiilor clinice despre faptul că hipotermia ușoară în timpul BCP fără arest circulator profund ar avea efect neuroprotector. O posibilă explicație pentru acest lucru este că orice grad de neuro protecție oferit de hipotermie este negat de perioada de reîncălzire care urmează [41]. Acțiunea nefastă a hipertermiei atât intra- cât și postoperatorii, se extinde și asupra altor organe și sisteme, în special a rinichilor [45] – un subiect care trebuie discutat aparte ulterior. Oricum, pentru a avea un consens și o standardizare a condițiilor proprii unui BCP satisfăcător este necesar de a stabili niște reguli tipizate. O recentă (2013) trecere în revistă a literaturii dedicate regimului de temperaturi

de către autorii americani Baker R. et al. [46] aduce în discuție momentele cheie, care ar asigura totuși un rezultat stabil după BCP. Din circa 50 de surse au fost identificate principalele recomandări pentru a menține un regim de temperatură adecvat.

Recomandări bazate pe evidențe (ramân deschise pentru discuții)

1. Recomandare (Nivelul I de evidență [47])

a. temperatura sângelui arterial la ieșirea din oxigenator trebuie interpretată ca surrogat pentru monitorizarea temperaturii cerebrale pe parcursul BCP. De aceea este necesară instalarea unui senzor de temperatură calibrat *in-line* pentru oxigenator (grad de recomandare B).

b. Gradientul maximal de răcire și intervalul de răcire pentru perfuzia hipotermică nu ar trebui să depășească niciodată 10°C (grad de recomandare B).

2. Recomandare (Nivel de evidență II):

a. Aplicarea cateterului Swan Ganz sau înregistrarea temperaturii nazofaringiene este rezonabilă pentru perioada de ieșire de la BCP și postoperator precoce (grad de recomandare C).

b. limitarea temperaturii sângelui la ieșire din oxigenator la 37°C este recomandată pentru a evita hipertermia cerebrală (grad de recomandare C).

c. Asigurarea gradientului maximal de încălzire și a ratei de încălzire de la hipotermie să nu depășească 10°C între temperatura de intrare (venoasă) și ieșire (arterială). Acestea sunt recomandate pentru a evita hipertermia cerebrală (grad de recomandare C).

d. Pentru BCP de rutină (hipotermie superficială sau ușoară) pentru a obține temperatura dorită este rezonabil de a menține un gradient de temperatură admisibil dintre sângele venos și arterial de < 4° și t° de ieșire a sângelui arterial < 37°C (grad de recomandare C).

e. Pentru BCP hipotermic (t° arterială < 30°C) pentru a obține t° dorită la ieșire de pe BCP, este benefic de a menține gradientul de 10° C dintre temperatura sângelui la returul venos și ieșirea sângelui arterial, și t° maximă de ieșire a sângelui de până la < 37°C (grad de recomandare C).

3. Nu sunt recomandări referitoare la o temperatură mai joasă de 37°C la ieșirea din BCP.

a. Problema temperaturii optime pentru ieșirea de pe CEC într-un nivel de temperatură mai jos (34-35°C) a trezit permanent discuții pro și contra. Nu am găsit nici o recomandare pentru a o folosi ca ghid și, deci, rămâne de studiat în continuare acest aspect.

Concluzii

Importanța de a înregistra și a raporta corect temperatura pe toată durata BCP nu poate fi neglijată. Din păcate, nu sunt multe articole care ar reuși să documenteze și să fixeze strategiile regimului optimal de temperatură pe perioada BCP și postoperator precoce.

Dar practica cotidiană ne obligă să elaborăm un standard de management al temperaturii în BCP pentru a evita complicațiile nedorite pentru sistemul nervos central.

Bibliografie

1. Okita Y., Takamoto S., Ando M., Morota T., Matsuoka R., Kawashima Y. Mortality and cerebral outcome in patients who underwent aortic arch operations using deep hypothermic circulatory arrest with retrograde cerebral perfusion: no relation of early death, stroke, and delirium to the duration of circulatory arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;115:129-138.
2. Reich D.L., Uysal S., Sliwinski M., Ergin M.A., Kahn R.A., Konstadt S.N., McCullough J., Hibbard M.R., Gordon W.A., Griep R.B. Neuropsychologic outcome after deep hypothermic circulatory arrest in adults. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:156-163.
3. Augoustides J.G., Floyd T.F., McGarvey M.L., Ochroch E.A., Pochettino A., Fulford S., Gambone A.J., Weiner J., Raman S., Savino J.S., Bavaria J.E., Jobes D. R. Major clinical outcomes in adults undergoing thoracic aortic surgery requiring deep hypothermic circulatory arrest: quantification of organ-based perioperative outcome and detection of opportunities for perioperative intervention. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2005;19:446-452.
4. Ergin M.A., Galla J.D., Lansman L., Quintana C., Bodian C., Griep R.B. Hypothermic circulatory arrest in operations on the thoracic aorta. Determinants of operative mortality and neurologic outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:788-797; discussion 797-789.
5. Ergin M.A., Uysal S., Reich D.L., Apaydin A., Lansman S.L., McCullough J.N., Griep R.B. Temporary neurological dysfunction after deep hypothermic circulatory arrest: a clinical marker of long-term functional deficit. *Ann Thorac Surg* 1999;67:1887-1890.
6. Ehrlich M.P., Ergin M.A., McCullough J.N., Lansman S.L., Galla J.D., Bodian C.A., Apaydin A.Z., Griep R.B. Predictors of adverse outcome and transient neurological dysfunction after ascending aorta/hemiarch replacement. *Ann Thorac Surg* 2000;69:1755-1763.
7. Fleck T.M., Czerny M., Hutschala D., Koinig H., Wolner E., Grabenwoger M. The incidence of transient neurological dysfunction after ascending aortic replacement with circulatory arrest. *Ann Thorac Surg* 2003;76:1198-1202.
8. Reich D.L., Horn L.M., Hossain S., Uysal S. Using jugular bulb oxyhemoglobin saturation to guide onset of deep hypothermic circulatory arrest does not affect postoperative neuropsychological function. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;25:401-406; discussion 406-408.
9. Ehrlich M.P., Schillinger M., Grabenwoger M., Kocher A., Tschernko E.M., Simon P., Bohdjalian A., Wolner E. Predictors of adverse outcome and transient neurological dysfunction following surgical treatment of acute type A dissections. *Circulation* 2003;108 Suppl 1:I318-323.
10. Michenfelder J., Milde J. The relationship among canine brain temperature, metabolism, and function during hypothermia. *Anesthesiology* 1991;75:130-136.
11. Busto R., Globus M., Dietrich W., Martinez E.,

- Valdes I., Ginsberg M. Effect of mild hypothermia on ischemia-induced release of neurotransmitters and free fatty acids in rat brain. *Stroke* 1989;20:904-910.
12. Bickler P.E., Buck L.T., Hansen B.M. Effects of isoflurane and hypothermia on glutamate receptor-mediated calcium influx in brain slices. *Anesthesiology* 1994;81:1461-1469.
13. Widmann R., Miyazawa T., Hossmann K. Protective effect of hypothermia on hippocampal injury after 30 minutes of forebrain ischemia in rats is mediated by postischemic recovery of protein synthesis. *J Neurochem* 1993;61:200-209.
14. Busto R., Globus M., Neary J., Ginsberg M. Regional alterations of protein kinase C -activity following transient cerebral ischemia: Effects of intraischemic brain temperature modulation. *J Neurochem* 1994;63:1095-1103.
15. Nakashima K., Todd M.M., Warner D.S. The relation between cerebral metabolic rate and ischemic depolarization. A comparison of the effects of hypothermia, pentobarbital, and isoflurane. *Anesthesiology* 1995;82:1199-1208.
16. Globus M., Busto R., Lin B., Schnippering H., Ginsberg M. Detection of free radical activity during transient global ischemia and recirculation: Effects of intraischemic brain temperature modulation. *J Neurochem* 1995;65:1250-1256.
17. Kader A., Frazzini V., Baker C., Solomon R., Trifiletti R. Effect of mild hypothermia on nitric oxide synthesis during focal cerebral ischemia. *Neurosurgery* 1994;35:272-277.
18. Bernard S.A., Gray T.W., Buist M.D., Jones B.M., Silvester W., Gutteridge G., Smith K. -Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 2002;346:557-563.
19. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002;346:549-556.
20. Clifton G.L., Miller E.R., Choi S.C., Levin H.S., McCauley S., Smith K.R., Jr., Muizelaar J.P., Wagner F.C., Jr., Marion D.W., Luerksen T.G., Chesnut R.M., Schwartz M. Lack of effect of induction of hypothermia after acute brain injury. *N Engl J Med* 2001;344:556-563.
21. Todd M.M., Hindman B.J., Clarke W.R., Torner J.C. Mild intraoperative hypothermia during surgery for intracranial aneurysm. *N Engl J Med* 2005;352:135-145.
22. Kuniyara T., Grun T., Aicher D., Langer F., Adam O., Wendler O., Saijo Y., Schafers H.J. Hypothermic circulatory arrest is not a risk factor for neurologic morbidity in aortic surgery: a propensity score analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130:712-718.
23. Schepens M.A., Dossche K.M., Morshuis W.J., van den Barselaar P.J., Heijmen R.H., -Vermeulen F.E. The elephant trunk technique: operative results in 100 consecutive patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21:276-281.
24. Bavaria J.E., Pochettino A., Brinster D.R., Gorman R.C., McGarvey M.L., Gorman J.H., Escherich A., Gardner T.J. New paradigms and improved results for the surgical treatment -of acute type A dissection. *Ann Surg* 2001;234:336-342; discussion 342-333.
25. Westaby S., Katsumata T., Vaccari G. Arch and descending aortic aneurysms: influence of perfusion technique on neurological outcome. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;15:180-185.
26. Di Eusanio M., Di Eusanio G. Cerebral protection during surgery of the thoracic aorta: a review. *Ital Heart J* 2004;5:883-891.
27. Di Eusanio M., Wesselink R.M., Morshuis W.J., Dossche K.M., Schepens M.A. Deep hypothermic circulatory arrest and antegrade selective cerebral perfusion during ascending aorta-hemiarch replacement: a retrospective comparative study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:849-854.
28. Kamiya H., Hagl C., Kropivnitskaya I., Weidemann J., Kallenbach K., Khaladj N., Haverich A., Karck M. Quick proximal arch replacement with moderate hypothermic circulatory arrest. *Ann Thorac Surg* 2007;83:1055-1058.
29. Zierer A., El-Sayed Ahmad A., Papadopoulos N., Moritz A., Diegeler A., Urbanski P.P. Selective antegrade cerebral perfusion and mild (28 degrees C-30 degrees C) systemic hypothermic circulatory arrest for aortic arch replacement: results from 1002 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;144:1042-1049.
30. The Warm Heart Investigators: Randomized trial of normothermic versus hypothermic-coronary bypass surgery. *Lancet* 1994;343:559-563.
31. Gaillard D., Bical O., Paumier D., Trivin F. A review of myocardial normothermia: its theoretical basis and the potential clinical benefits in cardiac surgery. *Cardiovasc Surg* 2000;8:198-203.
32. Nicolini F., Beghi C., Muscari C., Agostinelli A., Maria Budillon A., Spaggiari I., Gherli T. Myocardial protection in adult cardiac surgery: current options and future challenges. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;24:986-993.
33. Panos A.L., Deslauriers R., Birnbaum P.L., Salerno T.A. Perspectives on myocardial protection: warm heart surgery. *Perfusion* 1993;8:287-291.
34. Martin T., Craver J., Gott J, Weintraub W, Ramsay J, Mora C, Guyton R. Prospective, randomized trial of retrograde warm blood cardioplegia: myocardial benefit and neurologic threat. *Ann Thorac Surg* 1994;57:298-302.
35. Grigore A.M., Mathew J., Grocott H.P., Reves J.G., Blumenthal J.A., White W.D., Smith P.K., Jones R.H., Kirchner J.L., Mark D.B., Newman M.F. Prospective randomized trial of normothermic versus hypothermic cardiopulmonary bypass on cognitive function after coronary artery bypass graft surgery. *Anesthesiology* 2001;95:1110-1119.
36. Mora C., Henson M., Weintraub W., Murkin J, Martin T. The effect of temperature management during cardiopulmonary bypass on neurologic and neuropsychologic outcomes in patients undergoing coronary revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112:514-522.
37. McLean R.F., Wong B.I., Naylor C.D., Snow W.G., Harrington E.M., Gawel M., Fremes S.E. Cardiopulmonary bypass, temperature, and central nervous system dysfunction. *Circulation* 1994;90:250-255.
38. Nathan H.J., Rodriguez R., Wozny D., Dupuis J.Y., Rubens F.D., Bryson G.L., Wells G. Neuroprotective effect of mild hypothermia in patients undergoing coronary artery surgery with cardiopulmonary bypass: five-year fol-

low-up of a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133:1206-1211.

39. Cook D.J., Oliver W.C., Jr., Orszulak T.A., Daly R.C. A prospective, randomized comparison of cerebral venous oxygen saturation during normothermic and hypothermic cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:1020-1029.

40. Stone J.G., Young W.L., Smith C.R., Solomon R.A., Wald A., Ostapovich N., Shrebnick D.B. Do standard monitoring sites reflect true brain temperature when profound hypothermia is rapidly induced and reversed? *Anesthesiology* 1995;82:344-351.

41. Grigore A.M., Grocott H.P., Mathew J.P., Phillips-Bute B., Stanley T.O., Butler A., Landolfo K.P., Reves J.G., Blumenthal J.A., Newman M.F. The rewarming rate and increased peak temperature alter neurocognitive outcome after cardiac surgery. *Anesth Analg* 2002;94:4-10.

42. Grocott H.P., Newman M.F., Croughwell N.D., White W.D., Lowry E., Reves J.G. Continuous jugular venous versus nasopharyngeal temperature monitoring during hypothermic cardiopulmonary bypass for cardiac surgery. *J Clin Anesth* 1997;9:312-316.

43. Nathan H.J., Wells G.A., Munson J.L., Wozny D. Neuroprotective effect of mild hypothermia in patients undergoing coronary artery surgery with cardiopulmonary bypass: a randomized trial. *Circulation* 2001;104:185-91.

44. Grocott H.P., Mackensen G.B., Grigore A.M., Mathew J., Reves J.G., Phillips-Bute B., Smith P.K., Newman M.F. Postoperative hyperthermia is associated with cognitive dysfunction after coronary artery bypass graft surgery. *Stroke* 2002;33:537-541.

45. Newland R., Tully P., Baker R. Hyperthermic perfusion during cardiopulmonary bypass and postoperative temperature are independent predictors of acute kidney injury following cardiac surgery. *Perfusion*. 2013 May;28(3):223-31.

46. Baker R., Engelman R., Likosky D., Grigore A., Dickinson T., Hammon J. Review of Draft Temperature Management During Cardiopulmonary Bypass Guideline. http://amsect.societyhq.com/meetings/best_practices/2013/syllabus/docs/Ses1%20Baker.pdf

47. P. Burns, MPH, R. Rohrich, M.D., K. Chung The Levels of Evidence and their role in Evidence-Based Medicine. *Plast Reconstr Surg*. 2011 July;128(1):305-310.